المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٢٣، العدد ٢، ٢٠٠٩ (٨٩-٩٥)

التأثير السمي لرابع كلوريد الكاربون في كبد الدجاج

محمد غسان سعيد

فرع الأمراض وأمراض الدواجن، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الاستلام ١٤ تشرين الأول ٢٠٠٨؛ القبول ٢٠ أيار ٢٠٠٩)

الخلاصة

استهدف البحث دراسة التغيرات المرضية العيانية والنسجية الناتجة من التأثير السمي تحت الحاد وتحت المزمن لرابع كلوريد الكاربون CCL4 بتركيز (٩٩,٥%) في كبد الدجاج وعلاقته بنشاط خميرة الألنين أمينوترانزفيريز وخميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز، بلغت الجرعة القاتلة التقريبية Approximate lethal dose في الدجاج بعمر ثلاثة أسابيع (٩٩٤ ملغم/كغم، في الخلب)، في تجربة التسمم تحت الحاد بلغت الجرعة المعطاة (٤٩٧ ملغم/كغم،في الخلب) بمعدل مرتين في الأسبوع ولمدة أسبوع واحد وعند إجراء الصفة التشريحية ظهر الكبد شاحبا مبقعا باللون الأبيض المصفر الذي يمثل النسيج المتنخر أما عند فحص الكبد نسجيا فلوحظ التهاب الكبد الشديد وارتشاح الخلايا الالتهابية وخاصة المغايرات وكذلك النخر ألتجلطي المنتشر، أما في تجربة التسمم تحت المزمن فبلغت الجرعة المعطاة (٢٤٨,٥ ملغم/كغم، في الخلب) بمعدل مرتين في الأسبوع ولمدة ٨ أسابيع ولوحظ عيانيا في الكبد الاحتقان الشديد في الحيوانات المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة أما التغيرات المرضية النسجية فتميزت بوجود ضخامة في الخلايا الكبدية وفرط تنسج للخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية وكذلك الجيبانيات والاحتقان الوريدي المزمن، وظهر انخفاض معنوي في أوزان الحيوانات المعاملة وضعف النمو مقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة، كما قد سجل ارتفاع معنوي في مستوى خميرة الألنين أمينوترانزفيريز وخميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز في مصل الدم. نستنتج من هذه الدراسة إن استجابة كبد الدجاج للتسمم برابع كلوريد الكاربون تختلف نسبيا عنها في الحيوانات المختبرية كالجرذان والفئران من حيث التغيرات المرضية عند استخدام جرعة مقاربة ونفس مدة التعرض حيث لم يظهر تليف أو تشمع الكبد،عليه لا يمكن استخدام الدجاج كنموذج لإحداث تليف أو تشمع الكبد التجريبي عند معاملته برابع كلوريد الكاربون ضمن الجرعة والمدة المحددة في هذه الدراسة.

Toxic effect of carbon tetrachloride on the liver of chicken

M. G. Saeed

Department of Pathology and Poultry Diseases, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The aim of the present study was assessment of gross and microscopic pathological changes resulting from sub acute and sub chronic toxicity of carbon tetrachloride CCl_4 (99.5%) in the liver of chicken and its relation with serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels. The approximate lethal dose in three weeks old chickens was equal to (994 mg/kg i.p.). In the sub acute toxicity experiment the given dose was (497 mg/kg i.p.) twice a week for one week, the liver of treated animals with CCl_4 grossly appeared pale and mottled with white yellowish color patches represent the necrotic tissue, the histopathological changes was severe hepatitis with infiltration of inflammatory cells specially heterophiles and diffused coagulative necrosis. In sub chronic toxicity experiment the dose was given (248.5 mg/kg i.p.) twice a week for eight weeks, in gross appearance the liver was severely congested, the histopathological changes was hypertrophy of hepatocytes, hyperplasia of lining epithelium of bile ducts and chronic venous congestion, growth depression and significant decreased in the body weight of the treated animals also noticed at this experiment in compared with control group, a significant increased in (ALT) and (AST) activities also recorded. The results suggests that pathological changes and response

of the chicken's liver to the CCl4 toxicity relatively differs from other laboratory animal models like rats and mice when used approximate dose in the same duration of exposure, so it didn't appear fibrosis or cirrhosis of the liver of chickens, therefore it can't use chickens as a model to induce experimental fibrosis or liver cirrhosis when treated with CCl4 according to the dose and duration of exposure of this study.

Available online at http://www.vetmedmosul.org/ijvs

المقدمة

يدخل رابع كلوريد الكاربون CCl4 في العديد من الصناعات ومنها صناعة الدهون والزيوت والمطاط والمثلجات وأشباه الموصلات وغيرها وتعد مخلفات المصانع من أهم مصادر وجوده في الهواء ويعتبر رابع كلوريد الكاربون من المواد السامة الغريبة Xinobiotics التي غالبا ما تستخدم لدراسة التأثيرات السمية في الكبد (١)، وقد أجريت العديد من الدراسات حول ميكانيكية أذى الخلية المحدثة بواسطة السموم بأنواعها وغالبا ما تعتبر الخلية الكبدية هي الهدف من تلك الدراسات، واستخدمت حيوانات مختبرية عديدة في التسمم التجريبي من أبرزها الجرذان والفئران والهدف الرئيسي هو فهم التأثيرات السمية في الكبد لهذه الحيوانات وتحديد خطورة المواد السمية المستخدمة بشكل متعمد أو غير متعمد By chance or not على الحيوانات والإنسان (٢).

يعتبر رابع كلوريد الكاربون سام للطيور ويتداخل مع أيض الدهون ويسبب أذى وتلف الكبد والكلية وجرع قليلة منه تسبب ضعف في النمو (٣)، إن إعطاء رابع كلوريد الكاربون بشكل متكرر ولمدة طويلة في الجرذان والفئران شائعا لأحداث التليف Fibrosis وتشمع الكبد Liver Cirrhosis أما عند إعطاءه بجرع عالية ومنفردة فانه يسبب تنخر مركز الفصيص Centrolobular necrosis في الكبد بعد ساعات قليلة من إعطاءه (٤،٥)، ولوحظ أن التسمم المحدث برابع كلوريد الكاربون في الفئران يؤدي الى تحفيز افراز السايتوكاينيز Cytokines من خلايا كوفر Kupffer cells في الكبد وهو ما يميز السمية بهذا الحيوان عن غيره من الحيوانات المختبرية وهناك اختلاف للاستجابة للسموم ضمن نفس نوع الحيوان حيث أدى استخدام سلالة جينية مختلفة في الفئران لإفراز السايتوكاينيز وقد سبب هذا ارتشاح العدلات والنخر الحاد في الكبد وقلل من حدوث التليف الكبدي عند الاستخدام المطول أو المزمن (6)، لذا فقد كان الهدف من هذه الدراسة هو امكانية استخدام أفراخ الدجاج كنموذج لإحداث تليف أو تشمع الكبد من خلال ملاحظة التغيرات المرضية العيانية والنسجية فضلا عن قياس بعض الخمائر المتعلقة بوظيفة الكبد ومقارنة هذه التغيرات مع تلك التي تحدث في كبد الجرذان والفئران عند التسمم برابع كلوريد الكاربون والتي ذكرت في الدراسات السابقة.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات المستخدمة

استخدمت في هذه الدراسة أفراخ دجاج ثنائي الغرض نوع هبرد Hubbard من كلا الجنسين حيث تم الحصول عليها من شركة الأمين المحدودة في الموصل وبعمر يوم واحد لحين إجراء التجارب وهي بعمر (٢-٣ أسبوع) وكانت بأوزان متقاربة في التجربة الواحدة وتم تربيتها في مختبرات كلية الطب البيطري في جامعة الموصل وتم تغذيتها بالعلف المركز مع مراعاة ظروف التربية من حرارة وإضاءة وتهوية وتراوحت درجة حرارة المختبر (١٨-٣٠ °م).

التجارب

تم الاعتماد في تصميم التجارب على دراسات سابقة أجريت على الفئران والجرذان (٤،٦) حيث تم في الدراسة الحالية إيجاد الجرعة القاتلة التقريبية Approximate lethal dose لرابع كلوريد الكاربون (BDH Limited, Poole, U.K.) بتركيز ٩٩,٥% في أفراخ الدجاج بعمر ثلاثة أسابيع وبالاعتماد على حقن جرع مختلفة من رابع كلوريد الكاربون الذي تم إذابته بزيت الزيتون (شركة زينو-سوريا) وبنسبة ١:١ تم الحصول على قيمة الجرعة الأولية التي سيتم إعطائها للفرخ بهذه التجربة حيث كان يؤخذ فرخ واحد ثم يزرق بداخل تجويف الخلب بالجرعة الأولية من المركب ثم يتم ملاحظة النتيجة بعد ٢٤ ساعة بالاعتماد على تلك النتيجة تحدد جرعة الإعطاء لليوم التالي ولفرخ جديد ففي حالة بقاء الفرخ حيا نزيد الجرعة بمقدار (١٢٤,٢٥ ملغم/كغم وزن الجسم) أما إذا مات الفرخ فنقلل الجرعة بنفس المقدار الثابت وهكذا إلى ان نحصل على نتيجة فرخ ميت وما سبقه حيا أو بالعكس ويجرى تسجيل قيمة اقل جرعة مميتة للفرخ نعدها الجرعة القاتلة التقريبية (٧).

أ- تجربة التسمم تحت الحاد

قسمت الأفراخ عشوائيا وبعمر ثلاثة أسابيع إلى مجموعتين بواقع ثمانية أفراخ لكل مجموعة حيث حقنت حيوانات

المجموعة الأولى برابع كلوريد الكاربون (٩٩,٥%) (الذي تمت إذابته بزيت الزيتون بنسبة ١:١) وبجرعة (497 ملغم/كغم في الخلب) وتمثل هذه الجرعة نصف الجرعة القاتلة التقريبية وكان الحقن مرتين في الأسبوع ولمدة أسبوع واحد فقط أما المجموعة الثانية فاعتبرت مجموعة سيطرة وحقنت بزيت الزيتون بتجويف الخلب بنفس الجرعة في المجموعة الأولى (٠,٥ مل/كغم)، تم في نهاية التجربة إجراء الصفة التشريحية لحيوانات المجموعتين وملاحظة التغيرات المرضية العيانية للأكباد ثم حفظها بمحلول الفورمالين الدارئ المتعادل Neutral buffer formalin لتحضير المقاطع النسجية (٨) ودراسة التغيرات المرضية النسجية.

ب- تجربة التسمم تحت المزمن

قسمت الأفراخ عشوائيا وبعمر أسبوعين إلى مجموعتين بواقع ثمانية أفراخ لكل مجموعة، اعتبرت المجموعة الأولى مجموعة المعاملة حيث حقنت الأفراخ برابع كلوريد الكاربون (الذي تمت إذابته بزيت الزيتون بنسبة ١:١) وبجرعة (٢٤٨,٥ ملغم/كغم في الخلب) (تمثل ربع الجرعة القاتلة التقريبية) وبمعدل مرتين في الأسبوع ولمدة ثمانية أسابيع، والمجموعة الثانية مجموعة سيطرة حقنت بزيت الزيتون فقط وبنفس الجرعة في المجموعة الأولى وبمعدل مرتين في الأسبوع أيضا، تم وزن الحيوانات في المجموعتين أسبوعيا وبعد انتهاء التجربة تم جمع عينات الدم بقطع الوريد الوداجي لكلا المجموعتين ووضعها في أنابيب نظيفة ثم عزل مصل الدم وذلك لقياس مستوى خميرة الألينين أمينوترانزفيريز وخميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز، وكذلك تم إجراء الصفة التشريحية في نهاية التجربة لملاحظة التغيرات المرضية العيانية لأكباد المجموعتين ثم حفظها بمحلول الفورمالين الدارئ المتعادل لتحضير المقاطع النسجية (٨) ودراسة التغيرات المرضية النسجية.

التحليل الإحصائي

استخدم الاختبار الإحصائي Student's-t-test حيث تم تحليل البيانات ومقارنتها إحصائيا وكان الاختلاف المعنوي عند مستوى معنوية P<0.05 (٩).

النتائج

بلغت الجرعة القاتلة التقريبية لرابع كلوريد الكاربون بتركيز ٩٩,٥% (994 ملغم/كغم، في الخلب) في الأفراخ بعمر ثلاثة أسابيع.

أ- تجربة التسمم تحت الحاد

بعد إجراء الصفة التشريحية للمجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون ظهر الكبد هشا وشاحبا ومبقعا باللون الأبيض المصفر والذي يمثل النسيج المتنخر مع بقع نزفية تحت المحفظة (صورة ١) وعند فحص المقاطع النسجية للكبد لوحظ النخر ألتجلطي المنتشر Diffused coagulative necrosis (صورة ٢) وظهر التهاب الكبد الشديد Severe Hepatitis من خلال ارتشاح أعداد كبيرة للخلايا الالتهابية من نوع المغايرات Heterophils وأعداد قليلة من وحيدة النواة (صورة ٣) مع وجود احتقانات في الأوردة المركزية والبابية.

جدول رقم ١: التغير في معدل وزن الجسم في مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون مرتين بالأسبوع ولمدة ٨ أسابيع (التسمم تحت المزمن).

العمر بالأسبوع	معدل أوزان حيوانات مجموعة السيطرة (غرام)	معدل أوزان حيوانات المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون (غرام)
الأسبوع الثالث	٢٣٢ ± ٦,٢	٢٧٧ ± ٨,٨
الأسبوع الرابع	٤٥٣ ± ١٤,٥	٤٢١ ± ١٢,٦
الأسبوع الخامس	٨٣٣ ± ١٣,٤	٧١٥ ± ١٩,٤
الأسبوع السادس	١٠٨٤ ±١٩,٧	٩٢٤ ± ١٧,٣
الأسبوع السابع	١٤٢٥ ±٢٣,٧	١٢٣٣ ± ١٦,٥
الأسبوع الثامن	١٩٤١±٢٠,٧	١٤٨٨ ± ٢٠,٧*
الأسبوع التاسع	٢٠٤٢ ±٣٦,٤	١٤٥٦ ±٢٥,٨*
الأسبوع العاشر	٢١٧٨± ٣٥,٥	١٦٧٦ ±٢٣,٥*

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي (٨ أفراخ / مجموعة)
* المجموعة تختلف معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمال P<0.05.

ب- تجربة التسمم تحت المزمن

لوحظ ضعف بالنمو وانخفاض معنوي في أوزان حيوانات المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون مقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة (جدول رقم ١)، كذلك سجلت زيادة معنوية في مستوى خميرة الألينين أمينوترانزفيريز(ALT) وخميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز(AST) في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة (جدول رقم ٢).

جدول رقم ٢: مستوى نشاط خميرة كل من الألنين أمينوترانزفيريز والأسبارتيت أمينوترانزفيريز في مصل الدجاج المعامل برابع كلوريد الكاربون مرتين بالأسبوع ولمدة ٨ أسابيع (التسمم تحت المزمن).

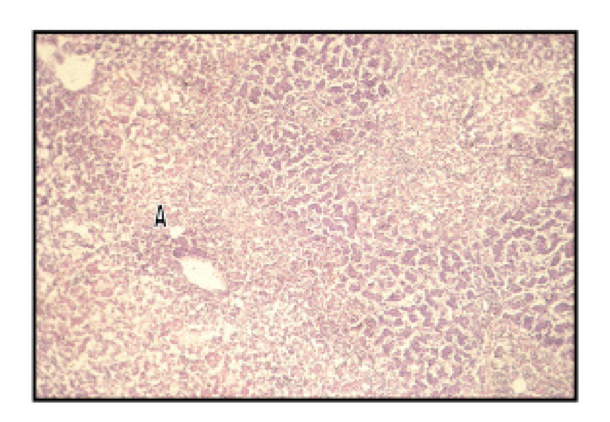
مستوى نشاط الخمائر في مصل الدم وحدة دولية / لتر	مجموعة السيطرة	المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون CCL4 بجرعة (٢٤٨,٥ ملغم /كغم في الخلب)
- خميرة الألنين أمينوترانزفيريز	١٥ ± ٠,٩	٢٠,٣ ± ١,٤*
- خميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز	٣٩,٣± ٧,٩	٨٧,٦ ± ٢,٥ *

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي (٨ أفراخ / مجموعة)

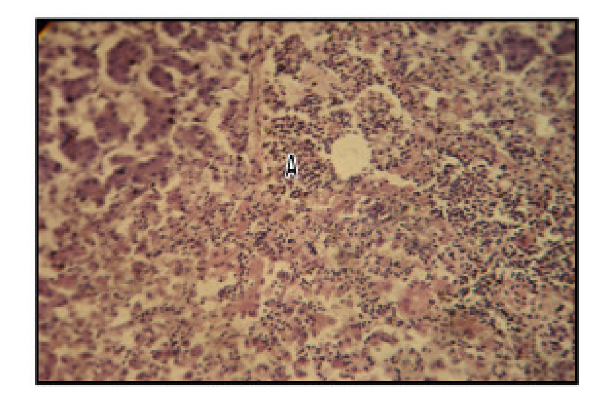
* المجموعة تختلف معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمال $P<0.05$.



صورة ١: مظهر عياني في الكبد (المجموعة المعاملة بـ CCL4 بجرعة٤٩٧ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة اسبوع -التسمم تحت الحاد) يظهر شاحبا مبقعا باللون الأبيض المصفر والذي يمثل النسيج المتنخر مع بقع نزفية تحت المحفظة.

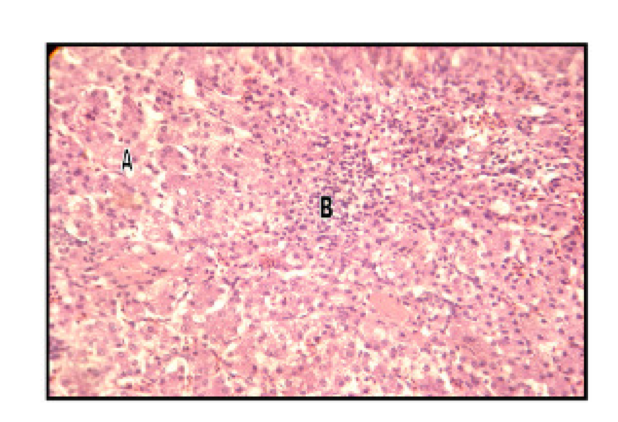


صورة ٢ : مقطع نسجي في الكبد (المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون بجرعة٤٩٧ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة اسبوع -التسمم تحت الحاد) يوضح النخر ألتجلطي(A) صبغة H & E قوة التكبير ١١٥X.

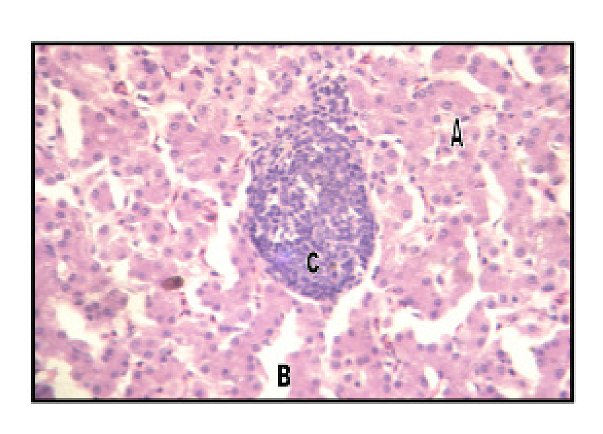


صورة ٣: مقطع نسجي في الكبد (المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون بجرعة٤٩٧ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة اسبوع -التسمم تحت الحاد) يوضح التهاب الكبد الحاد متمثلا بارتشاح أعداد كبيرة من المغايرات ووحيدة النواة (A). صبغة H & E قوة التكبير ٣٧٠X.

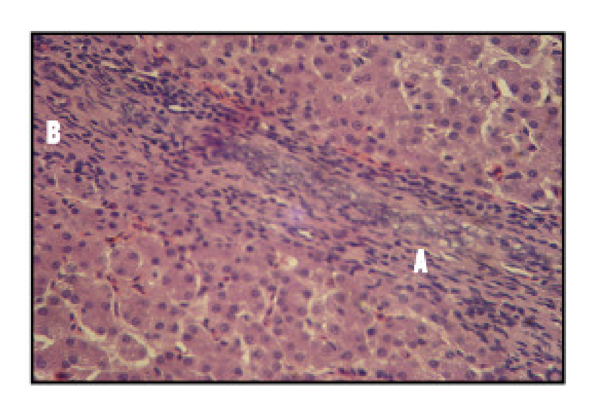
وعند إجراء الصفة التشريحية للمجموعة المعاملة لوحظ الاحتقان الشديد في الكبد أما عند فحص المقاطع النسجية للكبد لوحظ ضخامة Hypertrophy في الخلايا الكبدية وارتشاح قليل للخلايا الالتهابية وحيدة النواة وخاصة الخلايا اللمفية وكذلك احتقان وتوسع الجيبانيات (صورة ٤ و ٥) وفرط تنسج للخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية في المنطقة البابية، ولوحظ فرط تنسج للخلايا المبطنة للجيبانيات وتكاثر الأرومات الليفية (صورة ٦) والاحتقان المزمن للأوردة المركزية والبابية والجيبانيات.



صورة ٤ : مقطع نسجي في الكبد (المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون بجرعة٢٤٨,٥ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة ٨ اسابيع -التسمم تحت المزمن-) يوضح ضخامة الخلايا الكبدية(A) وارتشاح الخلايا الالتهابية (B). صبغة H & E قوة التكبير 370X.



صورة ٥: مقطع نسجي في الكبد (المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون بجرعة٢٤٨,٥ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة ٨ اسابيع -التسمم تحت المزمن-) يوضح ضخامة الخلايا الكبدية (A) وتوسع الجيبانيات (B) وارتشاح بؤري للخلايا اللمفية (C) . صبغة H & E قوة التكبير 505X.



صورة ٦: مقطع نسجي في الكبد (المجموعة المعاملة برابع كلوريد الكاربون بجرعة ٢٤٨,٥ ملغم/كغم بالخلب مرتين بالأسبوع ولمدة ٨ اسابيع -التسمم تحت المزمن-) يوضح فرط تنسج للخلايا المبطنة للجيبانيات (A) وتكاثر الأرومات الليفية (B). صبغة H & E قوة التكبير 505X.

المناقشة

إن طول مدة التعرض للمركبات الكيميائية تؤثر في شدة الأذى المحدث حيث أن النظام الحيوي قد يتعود على جرع عالية من السم بعد التعرض المطول أو المزمن بحيث يحدث تأيض وإزالة للسم بغض النظر عن استمرار التعرض له وبالرغم من زيادة التحسس والتأثير التراكمي عند التعرض المطول للسم فأن ذلك يؤدي لان تكون الجرعة القاتلة المزمنة اقل من الجرعة القاتلة الحادة أو التقريبية (١،١٠) وفي تجربتنا الحالية كانت قيمة الجرعة القاتلة التقريبية (٩٩٤ ملغم/كغم في الخلب) وهي تعادل تقريبا ضعف الجرعة المستخدمة في تجربة التسمم تحت الحاد والتي ظهر فيها الكبد عيانيا شاحبا ومبقعا بلون ابيض مصفر وعند فحصه نسجيا لوحظ النخر ألتجلطي الشديد المنتشر وكذلك التهاب الكبد الحاد وهذه التغيرات حصلت خلال فترة أسبوع نتيجة الجرع العالية من رابع كلوريد الكاربون (١١)، إن هذه التغيرات المرضية مشابهة للتغيرات المرضية عند التعرض لرابع كلوريد الكاربون في الجرذان والفئران ولكنها تحدث بفترة زمنية أقل، حيث أشار (١٢) إلى انه في الجرذان المعرضة لرابع كلوريد الكاربون وبجرعة منفردة (٦٢٥ ملغم/كغم وزن الجسم) عن طريق الفم ظهر نسجيا تنكس شديد للخلايا الكبدية والتنخر حول الوريد المركزي وتغير دهني وارتشاح خلايا التهابية وتوسع واحتقان الجيبانيات، ويحدث التنخر في الكبد خلال دقائق بعد التعرض لرابع كلوريد الكاربون ثم يحصل النخر المركزي الفصيصي بعد ٢٤-٤٨ ساعة من التعرض (١). أن الاستجابة للتسمم تختلف من حيوان إلى آخر حيث أشار الباحثون (١٣) إلى أن تعرض الحمام

لرابع كلوريد الكاربون يؤدي إلى تغيرات كيموحيوية ولكن لا يؤدي إلى تنخر الكبد خلال ٢٤ ساعة، إن تنخر أو موت الخلية الكبدية عند التسمم برابع كلوريد الكاربون يحدث نتيجة الفعالية الحيوية للسايتوكروم Cytochrome-P450 المسؤول عن الأيض في الكبد والذي يعمل على أيض السم وينتج من ذلك الجذر الحر ثالث كلوريد الكاربون •CCL3 والذي يسبب تحطم في جدار الخلية الكبدية وبالتالي خللا في عمل مضخة الأيونات والتي تؤدي إلى تجمع أيون الكالسيوم داخل الخلية ومن ثم النخر ألتجلطي لها وهذه العملية تحصل عندما تكون مضادات الأكسدة قليلة أو غير كافية (٤)، إن الخلايا الكبدية تحتاج للأوكسجين بكميات كبيرة نتيجة نشاطها لذلك تكون حساسة للعوامل المؤذية ومنها السموم والخلايا الكبدية المتنخرة أو الميتة تفرز الخمائر الحالة ولذلك يمتد التنخر في نسيج الكبد، إن الاختلاف في الفترة الزمنية لحدوث التنخر يعود لاختلاف نوع الحيوان والذي يرتبط بعدة عوامل مثل كمية وانتشار خميرة سايتوكروم في الكبد والاختلاف النسجي والفسلجي للدورة الدموية البابية للكبد وكذلك عملية أكسدة الدهون وإفراز الصفراء وغيرها، أما التهاب الكبد فحصل كاستجابة مناعية للجسم حيث ترتشح الخلايا الالتهابية في النسيج المتنخر لبلعمة الأنقاض الخلوية أو بقايا الخلايا الميتة (١٤،١).

أما في تجربة التسمم تحت المزمن فقد كانت النتائج التي ظهرت في الدجاج المعامل تختلف عن نتائج الباحثين الآخرين حيث وجد (٤) أن استخدام رابع كلوريد الكاربون (٩٨,٥%) (٠,٠٤ مل/حيوان) عن طريق الفم في الجرذان مرة واحدة بالأسبوع ولمدة ٨ أسابيع إلى حدوث تلف شديد في الكبد مع حدوث التليف الكبدي، كما لاحظ الباحثون (١٥) تليف الكبد في الفئران بعد إعطائها رابع كلوريد الكاربون(٩٩,٥%) (١ مل/كغم من وزن الجسم مذاب بزيت الزيتون وبنسبة ١:١) مرتين بالاسبوع ولمدة ٦ أسابيع، وقد اختلفت هذه النتيجة عن نتائج تجربتنا الحالية في التسمم تحت المزمن حيث أدى استخدام جرعة مقاربة وبنفس طول مدة التعرض إلى إحداث تغيرات نسجية مختلفة وأبرزها ضخامة الخلايا الكبدية وهي عملية تعويضية للكبد لمواجهة التسمم ويعتقد أن سبب هذا الاختلاف المعنوي في الاستجابة الميكانيكية للسم حيث تشير البحوث إلى أن كبد الدجاج ذو فعالية أيضية واطئة وحيث أن اغلب الاستجابة الكبدية المحورة لخلاياه مصدرها أيضي (16) وكما انه قد يحدث تعود ثانوي Tolerance لإظهار اقل استجابة ممكنة لجرعة السم، إن تعرض الكبد لبعض المواد السامة قد يؤدي الى ان تكون استجابة الكبد لتلك المواد بشكل معين بحيث لا يظهر التأثير السمي لتلك المادة وذلك من خلال إحداث تغيرات نسجية في نسيج الكبد تظهر من خلال الفحص النسجي حيث يحدث فرط تنسج وضخامة في الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية المبطنة للقنوات الصفراوية والجيبانيات بعد التعرض للسموم وعادة ما يقترن ذلك بفعالية خميرة سايتوكروم ولا تترافق هذه التغيرات عادة مع التنخر (٨) وهذا يتفق مع نتائجنا.

لوحظ أيضا في الدجاج المعامل برابع كلوريد الكاربون في تجربة التسمم المزمن انخفاض معنوي شديد بوزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يؤكد على أن جسم الدجاج لا يستفيد من الكلوكوز حيث إن رابع كلوريد الكاربون يعد أحد العوامل الضارة المسببة للإجهاد Stress factor والتي تؤدي إلى ظهور أعراض متزامنة تمثل رد فعل لهذا التلف (١٧) فضلا عن أن تلف الكبد قد يؤثر على انتاج البروتينات فيؤدي الى ضعف النمو، إن الخلايا الكبدية لها قدرة كبيرة على التعود لانواع المؤثرات الخارجية لهذا فان قياس مؤشرات التغير بوظائف الكبد وهي قياس نشاط خميرة الألينين أمينوترانزفيريز (ALT) وخميرة الأسبارتيت أمينوترانزفيريز(AST) في المصل تساعدنا في الوقوف على حالة الكبد الوظيفية (١٨) وقد لوحظ أن قيم هذه الخمائر قد ازدادت معنويا في مصل الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة ويعتقد أن سبب تلك الزيادة هو حدوث خلل في نفوذية جدار الخلية الكبدية مما يؤدي إلى خروج هذه الخمائر إلى الدم وقد تكون زيادة هذه الخمائر في الطيور نتيجة تأثر أعضاء أخرى غير الكبد كالعضلات المخططة أو القلب (١٩)، نستنتج من هذه الدراسة إن استجابة كبد الدجاج للتسمم برابع كلوريد الكاربون تختلف عن استجابة الكبد في الحيوانات المختبرية كالجرذان والفئران من حيث التغيرات المرضية حيث لم يظهر تليف أو تشمع الكبد في الدجاج عند استخدام جرعة مقاربة ونفس مدة التعرض،عليه لا يمكن استخدام الدجاج كنموذج لإحداث تليف أو تشمع الكبد التجريبي عند معاملته برابع كلوريد الكاربون ضمن الجرعة والمدة المحددة في هذه الدراسة.

المصادر

1. Haschek WM, Rousseaux CG. Fundaments of toxologic pathology. Russell Cand James , California : Academic press; 1998:131-133.
2. Pan X , Hussain FN , Iqbal J , Feuernan MH , Hussain MM. Inhibiting proteasomal degradation of microsomal triglycerides transfer protein prevents CCL4 –induced steatosis. J Biol Chem. 2007 ; 282(23):17078-17089.
3. Saif YM , Barnes HJ , Glisson GR , Fadly AM , McDonald LR , Swayne DE. Diseases of poultry. 11th ed. Ames, Iowa : Iowa State University Press; 2003:1148.
4. Yorozu K, Fujii E, Teruya S, Ogawa Y, Ito H , Suzuki M, Sugimoto T. Lobular differences in fibrotic changes in rat cirrhosis model induced by carbon tetrachloride. J Toxicol Pathol. 2004 ; 17:267-274.
5. Siegel RC, Chen KH, Green JS, Aguiar JM. Biochemical and immunological study of lysyl oxidase in experimental hepatic fibrosis in the rat. Proc Natl Acad Sci. 1978;75:2945-2949.
6. Avasarala S, Yang L, Sun Y, Leung AAW, Chan WY, Cheung WT, Lee SS. Atemporal study on the histopathological biochemical and molecular responses of CCL4 –induced hepatotoxicity in Cyp 2e1-null mice. Toxicology. 2006 ; 228 : 310-322.

7. Dixon WJ. Efficient analysis of experimental observations. Ann Rev Pharmacol Toxicol. 1980 ; 20 : 441-462.
8. Luna LG. Manual of histological staining methods of the armed forces institute of pathology. 3rd ed. New York : Mac Graw Hill Book company ; 1968:38-76.
٩. الراوي، خاشع محمود. المدخل الى الأحصاء. الموصل: مطبعة جامعة الموصل، ١٩٨٩.
10. Bochsler PN , Slauson DO. :Inflammation and repair of tissue. In: Slauson DO, Cooper BJ. Mechanism of diseases.3rd ed. Missouri : Mosby Inc ; 2002: 225-226.
11. Vendemiale G , Grattagliano I , Caruso ML , Serviddio G , Valintini AM, Pirelli M , Altomare E.Increased oxidative stress in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in the rat : effect of N-acetylcystiene and interferon alpha. Toxicol Appl pharmacol. 2001;175:130-139.
12. Yang YS , Ahn TH , Lee JC , Moon CJ , Kim SH , Jun W , Park SC , Kim HC, Kim JC. Protective effects of pycnogenol on carbon tetrachloride- induced hepatotoxicity in Sprague-Dawley rats. Food and Chemical toxicol. 2007: 260-266.
13. Fernandez G, Villarruel MC, Ferreyra EC, DeFenos OM, Barnachi AS, DeCastro Cr , Castro JA. Carbon tetrachloride- induced early biochemical alterations but not necrosis in pigeon's liver-model in toxicology. Inflammation Research J. 1984 ; 15:463-466.
14. Hayes MA. Pathophysiology of the liver. In: Dunlop RH , Malbert CH. Veterinary pathophysiology. State Avenue, Ames: Iowa State press; 2004:388-394.
15. Chou W, Lu C, Lee T, Wu C, Hung K, Concerjero A, Jawan B, Wang C. Electroporative interleukin-10 gene transfer ameliorates carbon tetrachloride-induced murine liver fibrosis by MMP and TIMP modulation., Acta Pharmacologica Sinica. 2006 ; 27 (4): 469–476.
16. Godoy HM , Diaz Gomes MI , Marzi A , Ferreyra EC , Fones OM , Castro JA. Chicken resistance to dimethylnitrosamine acute effects on the liver : a comparative study with other species. J Nah Cancer Inst. 1982;69(3):678-691.
17. Gabriel LP. Toxic response of liver in lcason. Cassarett and Doull's Toxicology. New York : Macmillan publishing company ; 2001: 286-288.
18. Murray PK , Granner DK , Mayes DA , Rod WW. Harper's illustrated Biochemistry. 26ed. Boston : McGraw Hill companies Inc; 2003:255-260.
19. Lumeij JT. Avian clinical biochemistry. In: Kaneko JJ , Harvey JW, Bruss ML. Clinical biochemistry of domestic animals. New York :Academic press; 1997: 864-870.